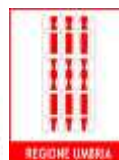




Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali



REGIONE SICILIA



Regione Puglia

Horizon Scanning report No. 19

Registratore ECG portatile a singola derivazione per smartphone

Dicembre 2015



Metodi

Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, è un ente pubblico per la promozione dell'innovazione e dello sviluppo nella Sanità Italiana e svolge un servizio di Early Awareness and Alert (EAA) sulle tecnologie sanitarie nuove ed emergenti attraverso attività di Horizon Scanning (HS).

Agenas rappresenta il nodo centrale della RIHTA, Rete Italiana per l'Health Technology Assessment. Le attività di HS e HTA sviluppate da Agenas sono svolte con il contributo di Regioni, Province Autonome e Agenzia Regionali di Sanità Pubblica.

Le Regioni Umbria, Sicilia e Puglia sono membri della RIHTA e collaborano allo sviluppo di progetti HTA comuni.

L'intero processo di HS ed i metodi adottati per ciascuna delle fasi del processo sono descritti dettagliatamente sul portale www.agenas.it.

Il presente documento deve essere citato come:

Corio M, Chiarolla E, Graps EA, Montedori A, Perrini MR, Romeo P. Registratore ECG portatile a singola derivazione per smartphone. Agenas, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Roma. Dicembre 2015.

Ogni riproduzione del documento o di parte dello stesso è vietata. Il contenuto intellettuale del documento è di proprietà di Agenas.

Informazioni sul contenuto possono essere richieste presso:

Agenas - Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali
Area Funzionale ISS – Innovazione, Sperimentazione e Sviluppo
Via Puglie, 23 - 00187 Roma
e-mail: hta@agenas.it

Limitazioni

Il presente report è basato su informazioni disponibili al momento delle ricerche e non contiene riferimenti a successive sviluppi o perfezionamenti della tecnologia oggetto di valutazione, le considerazioni sull'efficacia, la sicurezza o la costo-efficacia della tecnologia oggetto di valutazione riportate nel documento sono, pertanto, non definitive e di carattere provvisorio.

Autori

Il presente rapporto di Horizon Scanning è stato preparato da:

Mirella Corio (Agenas)

Emilio Chiarolla (Agenas)

Elisabetta Anna Graps (Ares Puglia)

Alessandro Montedori (Regione Umbria)

Maria Rosaria Perrini (Agenas)

Placido Romeo (ASP di Messina)

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli autori detiene o deteneva azioni, restato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

Ringraziamenti

Carlo D'Agostino (Dir. UOC Cardiologia - UTIC P.O. Di Venere ASL, Bari), Salvatore Russo in collaborazione con il gruppo HTA (ASP di Palermo) e Francesco Giambanco (Dir. UOC Cardiologia -



P.O. Ingrassia dell'ASP di Palermo), Giandomenico Nollo (Univ. Trento & FBK, Trento), Tommaso Mannone (A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello, Palermo), Marina Cerbo (Agenas, Roma), Carmelo Cubito (Oregon Scientific Italia S.r.l., Agrate Brianza), Filippo Gugliotta (Viglia S.r.l., Torino).

Nome della tecnologia/procedura: Registratore ECG portatile a singola derivazione per smartphone

Popolazione target

Il registratore ECG portatile a singola derivazione per smartphone è destinato all'uso da parte di individui con patologie cardiache sospette o conclamate, persone con sintomi suggestivi di anomalie del ritmo cardiaco o con malattie cardiache e soggetti attenti alla propria salute interessati alla funzionalità e attività cardiaca [Manuale d'uso EPI Mini W518; Manuale AliveCor; ECG Check Manuale tecnico]. In particolare, la popolazione target è rappresentata da persone con patologie cardiovascolari croniche multiple (ad esempio insufficienza cardiaca, ipertensione, malattie cardiache, diabete) che notoriamente sono associate con lo sviluppo di fibrillazione atriale (FA) [Samol, 2013] e/o da persone con fattori di rischio aggiuntivi per la FA (ad esempio età ≥ 65 anni, chirurgia valvolare, insufficienza cardiaca o ipertensione); pazienti cardiocirurgici con anamnesi di ablazione per FA e soggetti che necessitano di tele-ECG a seguito di trattamenti per la normalizzazione del ritmo cardiaco [Fetsch, 2004]; soggetti sintomatici con FA sospetta ma non diagnosticata; pazienti ambulatoriali di età >65 anni [Fitzmaurice, 2007]. Inoltre, popolazioni particolari potrebbero essere: atleti impegnati in sport di resistenza (come la maratona) [Spethmann, 2014] e donne in gravidanza con FA precedentemente identificata e con malattia cardiaca preesistente [ESC, 2010]. La tecnologia non deve essere usata in pazienti con defibrillatori impiantati, pacemaker cardiaci o altri dispositivi elettronici impiantabili [Manuale d'uso EPI Mini W518; Manuale AliveCor; ECG Check Manuale tecnico].

Descrizione della procedura e della tecnologia

La grande diffusione degli smartphone è stata accompagnata dalla messa in commercio di dispositivi ancillari e, in particolare, dispositivi medici e applicazioni (App) in grado di interagire con gli stessi smartphone [Tarakji, 2014]. La generazione più recente di smartphone è sempre più utilizzata come strumento per il monitoraggio della salute grazie ai nuovi processori dotati di maggiore capacità di calcolo, alla disponibilità di memorie più capienti, agli schermi più grandi ed ai sistemi operativi *open* che favoriscono lo sviluppo di applicazioni [Jain, 2014]. Gli smartphone di ultima generazione possono essere equipaggiati con App e dispositivi esterni con diverse funzionalità, come la misurazione della pressione arteriosa, del livello di glucosio, la pulsossimetria o il monitoraggio del ritmo cardiaco [Tarakji, 2014]. Gli smartphone stanno, quindi, trasformandosi in veri e propri dispositivi medici. La registrazione del segnale ECG rappresenta uno degli utilizzi più interessanti dello smartphone come dispositivo medico. Anche se sul mercato sono già presenti molti sistemi ECG portatili e tascabili, la particolarità dei nuovi dispositivi consiste nella possibilità di registrare il segnale ECG a singola derivazione e di trasferirlo allo smartphone per la successiva visualizzazione, mediante apposite App pre-installate [Baquero, 2014]. Alcuni dispositivi possono anche rilevare la II derivazione e le derivazioni precordiali anteriori. Il dispositivo esterno è provvisto di una piastra con elettrodi per la rilevazione del segnale ECG, su cui possono essere poggiati i polpastrelli o che può essere posizionato sul petto. Il dispositivo invia il segnale ECG allo smartphone in modalità wireless (ad esempio Bluetooth) o lo converte in segnale ultrasonico che viene registrato dal microfono dello smartphone.

La registrazione del segnale inizia automaticamente quando gli elettrodi vengono in contatto con la pelle e l'acquisizione dura circa 30 secondi, la procedura si completa da 10 secondi fino a 5 minuti a seconda dello specifico dispositivo. L'App installata sullo smartphone funge da interfaccia con il dispositivo esterno e può essere dotata di diverse funzioni quali: salvare l'ECG nella memoria dello smartphone; consentirne la visualizzazione sul monitor; inviare l'ECG in modalità wireless su qualsiasi browser per l'interpretazione in remoto del medico o dello specialista oppure inviarlo ad un servizio di cardiologia dedicato.

In questo rapporto HS sono valutati i dispositivi ECG portatili a singola derivazione collegati ad uno smartphone in grado di registrare, memorizzare, visualizzare ed inviare le tracce ECG per il monitoraggio cardiaco attraverso l'utilizzo di App.

Importanza clinica e peso della malattia

La malattia cardiovascolare (MCV) resta la principale causa di morte tra gli europei e in tutto il mondo. Lo studio *Global Burden of Disease* ha stimato che, nel 2010, il 29,6% di tutti i decessi nel mondo sono stati causati dalla patologia cardiovascolare, più di tutte le patologie trasmissibili, materne, neonatali e nutrizionali combinate, e pari al doppio del numero di decessi causati dai tumori [Lozano, 2012]. La MCV è comune nella popolazione generale, interessando la maggioranza degli adulti di età >60 anni. E' stato stimato che, nel 2012 e nel 2013, la MCV ha provocato 17,3 milioni di morti nel mondo su base annua; numero che è destinato a crescere fino a 23,6 milioni entro il 2030 [Laslett, 2012]. Le due forme più comuni di MCV sono la malattia coronarica (MC) (prevalenza in Italia: 12,7% maschi - 9,1% femmine) e l'ictus (prevalenza in Italia: 3,8% maschi - 2,5% femmine) [Laslett, 2012].

Molte condizioni considerate marker di rischio cardiovascolare globale e/o di danno cardiaco sono anche fattori di rischio per la FA la più comune aritmia cardiaca sostenuta [ESC, 2010], con un rischio di svilupparla, nel corso della vita, pari al 25% in coloro che hanno raggiunto i 40 anni [Lloyd-Jones, 2004]. Un'aritmia cardiaca è rappresentata da un qualsiasi ritmo che non sia ritmo sinusale regolare con normale conduzione atrioventricolare (AV). Durante il ritmo sinusale, la frequenza cardiaca è nel range di normalità, le onde P sono normali nell'elettrocardiogramma (ECG), e la frequenza è stabile [Levy, 2010]. La FA è una tachiaritmia sopraventricolare caratterizzata da attivazione atriale scoordinata con conseguente deterioramento della funzione meccanica atriale. L'attuale stima di prevalenza della FA, nel mondo sviluppato, è pari a circa l'1,5-2% nella popolazione generale [Camm, 2012]. Si stima che oltre 6 milioni di persone in Europa e circa 850.000 soggetti in Italia soffrono di questa aritmia, con oltre 100.000 nuovi casi all'anno [Themistoclakis, 2013]. La FA è una delle principali cause di morbidità e mortalità. Essa aumenta il rischio di morte, di insufficienza cardiaca congestizia e di fenomeni embolici, incluso l'ictus [Wolf, 1991]. In particolare, l'aritmia è associata ad un rischio 5 volte maggiore di ictus [Kannel, 1998], 3 volte maggiore di insufficienza cardiaca [Wang, 2003; Stewart, 2002], 2 volte maggiore di demenza [Ott, 1997] e di morte [Kannel, 1998]. L'aumento dell'età, l'ipertensione, l'infarto del miocardio, l'insufficienza cardiaca e la malattia valvolare cardiaca sono i principali fattori di rischio per lo sviluppo di FA. Per questo motivo, a causa dell'invecchiamento della popolazione, del miglioramento della sopravvivenza dopo il verificarsi di infarto miocardico e di insufficienza cardiaca congestizia, dell'aumentata incidenza (13%) della patologia negli ultimi due decenni, la FA sta emergendo come un importante problema di salute pubblica [Go, 2001; Miyasaka, 2006; Naccarelli, 2009; ESC, 2010]. Essa è associata a una spesa significativa per il sistema sanitario, le cui voci più onerose sono collegate all'ospedalizzazione e ai trattamenti farmacologici [Reinhold, 2011].

L'ictus è una delle più importanti complicanze della FA, con circa 200.000 eventi ogni anno in Italia [Ricci, 2013] e con costi che rappresentano il 2-3% della spesa totale del sistema sanitario europeo [Allender, 2008]. La FA è responsabile del 15% di tutti gli ictus [WHO, 2005] e del 20% di tutti gli ictus ischemici

[Marmot, 1992]. Si stima che i soli costi medici degli ictus FA-correlati siano pari a 12.000,00 euro per paziente [Gerzeli, 2005] mentre i costi di degenza associati agli ictus FA-correlati sono superiori a quelli degli ictus non FA-correlati [Ghatnekar, 2008].

Ogni episodio di sospetta FA dovrebbe essere registrato da un ECG a 12 derivazioni di durata e di qualità sufficiente per valutare l'attività atriale. Clinicamente, è ragionevole distinguere cinque tipi di FA in base al tracciato ECG ed alla durata dell'aritmia: di prima diagnosi, parossistica, persistente, di lunga durata, permanente. Il rischio di complicanze FA-correlate non è diverso tra episodi di FA brevi e forme sostenute di aritmia. È importante, quindi, la diagnosi precoce di FA parossistica, al fine di prevenirne le complicanze FA-correlate (ad esempio l'ictus).

La FA si presenta spesso senza o con pochi sintomi ed è, quindi, frequentemente non diagnosticata. La FA silente (asintomatica) può manifestarsi come una complicanza correlata alla FA (ictus ischemico, tachicardiomiopatia, insufficienza cardiaca) [Samol, 2013] o può essere diagnosticata da un ECG opportunistico. La diagnosi della FA, prima del verificarsi delle prime complicanze, è una priorità riconosciuta nella prevenzione dell'ictus [Kirchhof, 2012]. Circa il 15% degli ictus sono attribuibili a FA documentata, e dal 50 al 60% a malattia cerebrovascolare documentata [Wolf, 1978; Petersen, 1986] ma in circa il 25% dei pazienti che hanno ictus ischemico non è identificato alcun fattore eziologico [Wolf, 1978; Tayal 2008]. La FA silente è spesso ritenuta essere causa di ictus in questi pazienti [Liao, 2007]. Tuttavia, la prevalenza e il valore prognostico della FA subclinica sono difficili da valutare [Healey, 2012].

Prodotti, Produttori, Distributori e Certificazioni

Sono stati identificati tre dispositivi interfacciabili con uno smartphone, in grado di registrare, conservare, visualizzare e trasferire il segnale ECG a singola derivazione: AliveCor® Heart Monitor (prodotto da IDT Technology Ltd), ECG Check (prodotto da Cardiac Designs Inc) and EPI Mini ECG Portable Monitoring System (prodotto da EPI Mobile Health Solutions (S) Pte Ltd). Tutti i dispositivi identificati sono composti da tre componenti principali:

- Sistema di monitoraggio – *elettrodi (Heart Monitor, ECG Check monitor e EPI Mini)*¹ per rilevare il segnale ECG e trasmetterlo ad uno smartphone compatibile.
- Applicazione software - *App (AliveECG app, ECG Check application and EPI mHealth)* installata sullo smartphone. È l'interfaccia tra il Sistema di monitoraggio e lo smartphone che consente di visualizzare, salvare o trasmettere a distanza su un server il segnale ECG.
- Un telefono cellulare compatibile² - *smartphone*.

AliveCor Heart monitor ha ottenuto l'approvazione FDA "market clearance" nel 2013 (K130409) ed il marchio CE nel 2011. Non è iscritto al Repertorio dei Dispositivi Medici (RDM) del Ministero della Salute e è presente nella Banca Dati (872218). La 3^a versione dell'App del sistema AliveCor ha ricevuto l'approvazione FDA nel 2015 (K142743).

¹ AliveCor Heart monitor e ECG Check monitor si presentano come cover per smartphone mentre EPI Mini è un dispositivo stand-alone simile ad un cercapersone. La versione più recente del dispositivo ECG Check appare come una CARD universale da tenere in tasca con stesse funzionalità ed operativa con la stessa App sia per android che per iPhone.

² AliveCor Heart Monitor è compatibile con: iPhone 4/4S, 5/5S, 5C, 6, 6 plus; iPad Air, iPad Mini; iPod Touch 5G; Samsung Note 3, Galaxy S3, S4 and S5, HTC One, Jitterbug Touch 2 and Touch 3. ECG Check con: iPhone 4S/5/6; iPad 3 e nuova generazione, iPad Mini; iPod 5; MAC ultima generazione. EPI Mini con: Smartphone, iPhone, BlackBerry.

Cardiac Designs ECG Check monitor ha ottenuto l'approvazione FDA nel 2013 (K122184) e il marchio CE nel 2014. ECG Check non è iscritto al RDM del Ministero della Salute ma è presente nella Banca Dati (1161844).

EPI Mini ECG Portable Monitoring System ha ottenuto l'approvazione dall'FDA nel 2013 (K121628) ed il marchio CE. Non è presente nella Banca Dati e nell'RDM.

La versione più recente dell'AliveECG App (Vers. 3) include tre rilevatori che forniscono un riscontro istantaneo della lettura dell'ECG, disponibili previa prescrizione del medico. "Rilevatore di FA" (*Atrial Fibrillation Detector*), un algoritmo per la rilevazione della fibrillazione atriale³; "rilevatore di regolarità" (*Normal Detector*) e "di interferenza" (*Interference Detector*) che avvertono, rispettivamente, se eventuali anomalie sono state riscontrate durante la registrazione dell'ECG o se eventuali interferenze hanno reso il tracciato illeggibile.

ECG CHECK include un software (approvato dall'FDA) che, alla fine della registrazione, analizza il tracciato ECG. Il tracciato può risultare, alla luce di tale analisi, "normale" o "anomalo"; anche se la traccia anomala potrebbe essere dovuta ad una acquisizione di scarsa qualità o a possibili movimenti durante la registrazione che possono determinare errori nell'analisi del segnale⁴.

Il segnale ECG, acquisito con AliveCor e ECG check, può essere inviato direttamente al proprio medico (di base o specialità) per essere interpretato. Gli ECG registrati con EPI Mini sono inviati automaticamente al servizio di cardiologia dedicato (EPI Health Concierge); è previsto, inoltre, un servizio (riservato agli abbonati) per memorizzare e conservare i propri dati online. AliveCor ed EPI Mini possono fornire rispettivamente un servizio di lettura dei tracciati da parte di esperti (su richiesta, tramite pagamento di un canone) o di un team di assistenza dedicato (il cui servizio è incluso nell'abbonamento).

Infine i dispositivi consentono di registrare altri dati clinici come terapie farmacologiche, sintomi ed attività fisica.

| Nome prodotto [Produttore] | Distributore | Marchio CE | RDM | FDA |
|--|--|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| AliveCor ECG Heart Monitor, AliveECG app [IDT Technology Ltd] | Oregon Scientific (Rappresentante per l'EU) | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| ECG Check [Cardiac Designs Inc] | Viglia Srl (Distributore per l'Italia) | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Epi mini W518 [EPI Mobile Health Solutions Pte Ltd] | Non identificato | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |

Contesto di utilizzo

Tale tecnologia può essere utilizzato da chiunque, dovunque ed in ogni momento; non è richiesto uno specifico contesto per il suo utilizzo. Tuttavia alcune precauzioni devono essere osservate per l'utilizzo

³ Le rilevazioni del "Rilevatore di FA" non sono una diagnosi ma solo potenziali risultati, secondo quanto dichiarato dal produttore.

⁴ La diagnosi del tracciato deve essere effettuata dallo specialista, secondo quanto affermato nel manuale tecnico dell'ECG Check.

appropriato della tecnologia in modo da assicurare la corretta registrazione del ritmo cardiaco (ad es. le registrazioni non dovrebbero essere effettuate in un veicolo in movimento, in prossimità di campi elettromagnetici di altri dispositivi elettronici/ad ultrasuoni, vicino all'acqua o in ambiente umido) come illustrato nei manuali d'uso.

| | | |
|--|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Domicilio | <input type="checkbox"/> Ospedale | <input type="checkbox"/> Ambulatorio |
| <input type="checkbox"/> Pronto Soccorso | <input checked="" type="checkbox"/> Altro: ovunque | |

Livello di sviluppo/grado di diffusione in Italia

Il sistema AliveCor non è ancora disponibile in Italia secondo quanto affermato dal rappresentante europeo (Oregon Scientific Italia S.r.l.). Attualmente l'Heart Monitor è fruibile negli Stati Uniti, nel Regno Unito, in Irlanda, India e Australia⁵; al momento, non sono noti i tempi di commercializzazione del dispositivo negli altri paesi [http://www.alivecor.com]. Diversamente l'ECG Check è commercializzato nel nostro paese da Settembre 2014 e, fino al mese di Maggio 2015, sono stati venduti 500 sistemi secondo quanto riferito dal distributore italiano (Viglia S.r.l.) su indicazione del produttore (Cardiac Designs Inc). Nessuna informazione inerente al sistema EPI Mini è stata trovata attraverso la consultazione del sito web del produttore o il questionario (non compilato dal produttore).

| | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Pre-marketing | <input type="checkbox"/> In commercio da 1-6 mesi | <input type="checkbox"/> In commercio da 7-12 mesi |
| <input checked="" type="checkbox"/> In commercio da > 12 mesi | <input type="checkbox"/> Non identificato | |

Comparatori

Anche se i produttori/distributori/rappresentanti hanno affermato che la tecnologia valutata non ha comparatori, attualmente sono disponibili diverse tecnologie per la registrazione delle tracce ECG per il monitoraggio delle aritmie, utilizzabili in contesti differenti. Negli ospedali mediante l'elettrocardiografo tradizionale (da 1 a 12 derivazioni) o per i pazienti ambulatoriali con registrazioni Holter (1, 3 o 12 derivazioni), di durata giornaliera o settimanale, o mediante un registratore di eventi o un loop monitor impiantabile [Ferdman, 2015; esperto clinico].

La tele-cardiologia rappresenta un importante progresso nell'ambito della telemedicina per le notevoli potenzialità dell'ICT che consentono il monitoraggio dell'evoluzione clinica dei pazienti. In particolare, la tele-

⁵ Da segnalare che i Rilevatori sono disponibili solo negli Stati Uniti, Australia, India, Irlanda, Nuova Zelanda e Regno Unito.

cardiologia permette il monitoraggio continuo dell'ECG per l'ottimizzazione della terapia, la registrazione degli eventi cardiaci, la riduzione della mobilità dei pazienti verso le strutture sanitarie, l'eliminazione di ospedalizzazioni inutili.

Nei fatti per catturare aritmie relativamente frequenti è sufficiente un Holter, dispositivo portatile per il monitoraggio continuo dell'attività elettrica del cuore per 24 ore o più. L'Holter registra i segnali elettrici cardiaci attraverso una serie di elettrodi posizionati sul torace. Il numero e la posizione degli elettrodi varia a seconda del modello, ma la maggior parte dei sistemi di registrazione utilizzano da 3 a 8 elettrodi.

Per monitorizzare pazienti con sintomi di origine cardiaca che si manifestano solo raramente (ad esempio una o due volte al mese) può essere utilizzato un registratore di eventi. I registratori di eventi entrano in funzione solo quando si manifesta un'aritmia o ne si avverte la sintomatologia. Il vantaggio è che questi registratori possono essere utilizzati per periodi più lunghi. Questi dispositivi, tipicamente, registrano eventi per un periodo di 30-60 secondi. Le registrazioni possono essere trasmesse via telefono al tecnico responsabile dell'ECG per ulteriori elaborazioni [Leijdekkers, 2010].

I loop monitor impiantabili sono piccoli dispositivi che possono essere impiantati sottocute; sono dotati di una batteria e di un microchip per registrare e memorizzare il ritmo cardiaco per periodi anche di tre anni. Essi sono indicati per pazienti con sintomatologia infrequente ed offrono il vantaggio di un potenziale miglioramento della compliance del paziente grazie all'eliminazione di monitor esterni ingombranti [Mofrad, 2012].

Efficacia e sicurezza

Allo scopo di individuare report di HS su registratore ECG portatile a singola derivazione per smartphone è stata effettuata una ricerca bibliografica sulla banca dati EuroScan (7 aprile 2015) utilizzando le parole chiave "ECG" AND "smartphone"; nessun report è stato trovato. Un'ulteriore ricerca è stata condotta sui database MEDLINE Complete, Embase, CINAHL, PubMed e la Cochrane Library, nel Maggio 2015, per individuare studi sull'efficacia e sicurezza della tecnologia in esame. Tali studi dovevano riguardare esclusivamente l'utilizzo della tecnologia in ambito umano e pubblicati in lingua inglese o italiana nel periodo Gennaio 2010 - Maggio 2015.

Tra i 202 record individuati (201 dalle ricerche bibliografiche e 1 fornito dalla ditta Cardiac Design Inc.) 47 sono stati considerati potenzialmente ammissibili e, successivamente, esaminati in full-text. Di questi, 10 articoli sono stati inclusi nel report per un totale di 5 studi (vedi "Ricerche bibliografiche").

Sono stati inclusi solo gli studi che riportavano dati sull'efficacia, la sicurezza e l'accuratezza diagnostica dei dispositivi identificati. Sono stati inclusi soltanto gli studi comparativi in cui era presente un gruppo di controllo (RCT e CCT per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza) oppure di un test di riferimento (studi trasversali per la valutazione dell'accuratezza diagnostica).

Per ogni studio incluso sono stati trovati due articoli di interesse di cui uno era, di solito, un abstract presentato come poster ad una conferenza scientifica. Tutti gli studi inclusi riguardano il dispositivo AliveCor e riportano solamente la valutazione degli esiti relativi all'accuratezza diagnostica.

Lo studio di *Chung 2015* [Guise 2014 - poster presentato al Congresso dell'AHA del 2014 a Chicago, USA] è uno studio trasversale effettuato presso la Divisione di Cardiologia, Facoltà di Medicina dell'Università del North Carolina - Chapel Hill, USA. In questo studio pilota sono stati inclusi cinque pazienti consecutivi con storia di FA persistente (in ritmo sinusale al momento della misurazione), e a cui è stata somministrata almeno una dose di dofetilide (in regime ospedaliero). Gli investigatori hanno valutato l'affidabilità, in termini

di accuratezza diagnostica, dei tracciati ECG prodotti dal dispositivo AliveCor (ECG a singola derivazione) per la misurazione dell'intervallo QTC, rispetto a quella effettuata con l'ECG standard a 12 derivazioni. Nessun algoritmo automatizzato è stato utilizzato per interpretare il tracciato ECG a singola derivazione.

Il periodo di arruolamento dei pazienti non è riportato. Per ciascun paziente è stato eseguito un tracciato ECG AliveCor (test indice) che è stato confrontato con un tracciato ECG a 12 derivazioni (standard di riferimento) effettuato praticamente in contemporanea. Lo studio non ha riportato come e da chi sono stati esaminati i tracciati del test indice e dello standard di riferimento. Non è stata osservata alcuna differenza significativa tra il QTC misurato con AliveCor e il QTC misurato con l'ECG standard. I risultati sono stati riportati in forma disaggregata, indicando tutti i pazienti come "veri negativi" per il prolungamento dell'intervallo QT. Nessun esito specifico di accuratezza diagnostica (sensibilità e specificità) è stato calcolato.

Il livello di evidenza dello studio è ritenuto basso in quanto i pazienti, seppure arruolati consecutivamente, non sono rappresentativi della popolazione di interesse (data la piccola dimensione del campione); inoltre, mancano elementi utili per la valutazione di potenziali distorsioni, ad eccezione dell'assenza di *verification bias* (tutti i pazienti sono stati sottoposti sia al dispositivo AliveCor che all'ECG standard a 12 derivazioni). Infine, anche la fonte di finanziamento dello studio non è stata riportata.

Lo studio di *Haberman 2015* [Haberman 2014 presentato come abstract al 35° Meeting annuale della Heart Rhythm Society a San Francisco, USA] consiste in uno studio trasversale condotto presso la Facoltà di Medicina dell'Università della Southern California di Los Angeles (USC), USA. Lo studio ha arruolato 381 soggetti da Agosto 2012 a Dicembre 2012. Tale popolazione era formata da 123 atleti della USC [età (anni)= 19±1, maschi= 35%], 128 studenti asintomatici della USC [età (anni)= 25±2, maschi= 55%] e 130 pazienti ambulatoriali di cardiologia della USC [età (anni)= 59±15, maschi= 56%] per i quali era programmato l'ECG a 12 derivazioni durante la visita di controllo. Gli investigatori hanno valutato l'accuratezza diagnostica dei tracciati prodotti con AliveCor (test indice) per lo screening di FA, per il blocco AV e per l'allungamento del QRS rispetto all'ECG a 12 derivazioni (standard di riferimento). L'ECG a 12 derivazioni è stato eseguito subito dopo l'ECG con AliveCor. Tutti gli ECG sono state eseguiti e supervisionati dagli investigatori dello studio; tutti i tracciati ECG, resi anonimi, sono stati interpretati tramite algoritmi automatizzati. Gli ECG degli atleti sono stati valutati anche da due medici specializzati in elettrofisiologia cardiaca.

La sensibilità e specificità di AliveCor rispetto all'ECG a 12 derivazioni per la diagnosi di FA sono risultate, rispettivamente, N/A (non applicabile) e 99,2% negli atleti, N/A e 100% negli studenti, 94,4% e 99,1% nei pazienti cardiologici. La sensibilità e specificità di AliveCor rispetto all'ECG a 12 derivazioni per la diagnosi di blocco AV erano, rispettivamente, 50,0% e 98,3% negli atleti, 100% e 96,8% negli studenti, 77,8% e 93,8% nei pazienti cardiologici. Infine, per la diagnosi di allungamento del QRS sono risultate, rispettivamente, N/A e 94,3% negli atleti, 0% e 98,4% negli studenti, 77,8% e 91,3% nei pazienti cardiologici.

Sebbene l'esecuzione di un appropriato standard di riferimento (ECG a 12 derivazioni) e del test indice (AliveCor) sia avvenuta praticamente in contemporanea, il processo di arruolamento dei pazienti non è stato riportato con sufficiente dettaglio per cui non è chiaro se i cardiologi hanno interpretato i tracciati effettuati con AliveCor in modo indipendente da quelli effettuati con l'ECG a 12 derivazioni. Quindi, il nostro giudizio sul livello di evidenza dei risultati è basso. La fonte di finanziamento dello studio non è stato riportata.

Lo studio di *Lau 2013* [Lau 2012, presentato come abstract al Congresso dell'AHA del 2012 a Los Angeles, USA], è uno studio trasversale eseguito presso il Dipartimento di Cardiologia del Concord Hospital di Sydney (Australia). Gli investigatori hanno valutato l'accuratezza diagnostica dei tracciati ECG a singola derivazione eseguiti con AliveCor (test indice) rispetto ai tracciati ECG a 12 derivazioni (standard di riferimento), per la diagnosi di FA, in due diverse coorti di pazienti.

La prima coorte (cosiddetta di apprendimento) comprendeva 109 pazienti (età >65 anni) sottoposti ad ECG a singola derivazione utilizzando un iPhone (iECG), quale test indice, entro 6 ore dall'esecuzione di un ECG a 12 derivazioni (standard di riferimento). Gli iECG sono stati successivamente interpretati da due cardiologi (A e B), in cieco rispetto ai risultati derivanti dallo standard di riferimento. Gli iECG sono stati processati anche dall'algoritmo automatizzato al fine di ottenere un'interpretazione diagnostica automatizzata del ritmo. Le valutazioni degli iECG, condotte dai 2 cardiologi e dall'algoritmo, sono state confrontate con quelle derivanti dai tracciati degli ECG a 12 derivazioni, interpretati da un terzo cardiologo. La sensibilità e specificità per la FA sono risultate, rispettivamente, 100% e 90% (cardiologo A); 95% e 94% (cardiologo B), 87% e 97% (algoritmo). Infine gli iECG sono stati interpretati con un algoritmo "ottimizzato" ottenendo così, sempre rispetto allo stesso standard di riferimento, una sensibilità del 100% ed una specificità del 96%.

La seconda coorte (cosiddetta di validazione) comprendeva 204 pazienti (età >65 anni) esaminati con le stesse modalità: ECG a 12 derivazioni (standard di riferimento) seguito da un tracciato ECG con iPhone - iECG (test indice). Gli iECG sono stati interpretati con l'algoritmo ottimizzato il quale ha mostrato una sensibilità e specificità per la FA pari al 98% (95% IC 89% - 100%) e 97% (95% IC 93% - 99%), rispettivamente.

La descrizione delle caratteristiche dei pazienti e delle modalità di arruolamento è limitata. Gli investigatori hanno utilizzato un test di riferimento adeguato ed i cardiologi, nell'interpretare le letture degli iECG, erano in cieco circa i risultati dell'ECG a 12 derivazioni. Tuttavia, l'intervallo tra l'esecuzione dello standard di riferimento e del test indice è durato fino a 6 ore, permettendo la possibilità di modifica del ritmo cardiaco durante il periodo. Per tale ragione il nostro giudizio circa il livello di evidenza dei risultati dello studio è basso. La fonte di finanziamento non è stata riportata anche se due autori dello studio hanno dichiarato di essere dipendenti della ditta produttrice del dispositivo (AliveCor Inc).

Lo studio SEARCH-AF di *Lowres 2014* (Lowres 2012 - protocollo) consiste in uno studio trasversale effettuato tra Giugno 2012 e Gennaio 2013 a Sydney, Australia. Lo scopo dello studio era quello di identificare la FA non nota in persone di età ≥ 65 anni tramite uno screening di comunità. A tal fine sono state selezionate 10 farmacie, presenti in differenti aree della città di Sydney, ed ai farmacisti è stata fornita un'adeguata formazione per l'attuazione del protocollo di screening (ad es. ottenere una breve anamnesi relativa a malattie cardiovascolari, palpare correttamente il polso radiale, utilizzare il dispositivo AliveCor per iPhone ed interpretare gli iECG quali test indice). Tutti gli iECG sono stati inviati ai cardiologi dello studio per un'ulteriore valutazione. Le diagnosi di FA sono state basate sull'interpretazione degli iECG da parte di un cardiologo (standard di riferimento). Durante lo studio sono stati reclutati 1.051 clienti delle suddette farmacie e di questi 51 non sono risultati idonei; dei 1.000 partecipanti ammissibili 436 (44%) erano maschi di età media = 76 anni ± 7 .

A seguito dell'analisi di 996 iECG, esclusi 4 clienti con pacemaker, l'interpretazione degli iECG da parte dei farmacisti (test indice) per la diagnosi di FA, è risultata avere 77% di sensibilità (95% IC 65-87%) ed 87% di specificità (95% IC 85-89%), rispetto all'interpretazione degli stessi iECG da parte dei cardiologi (standard di riferimento). Per 25 soggetti i cardiologi avevano a disposizione tracciati iECG con artefatti ridotti ed ECG a 12 derivazioni.

Gli autori hanno riportato, inoltre, la sensibilità e la specificità per la FA dell'algoritmo (test indice) applicato ai 996 tracciati iECG, pari al 98,5% (95% IC 92,1%-100%) e al 91,4% (95% IC 89,4%-93,1%), rispettivamente, sempre in confronto all'interpretazione degli stessi iECG data dai cardiologi (standard di riferimento).

Non risultano evidenti distorsioni circa la selezione dei "pazienti" mentre sono state trovate notevoli "problematicità" circa le modalità di esecuzione del test indice e dello standard di riferimento. Infatti, sebbene le procedure di arruolamento e le caratteristiche dei pazienti fossero chiaramente descritte, così come

l'utilizzo di un adeguato standard di riferimento (ECG a 12 derivazioni), quest'ultimo è stato eseguito solamente nei pazienti che sono risultati positivi per la FA nei tracciati iECG. Inoltre, l'intervallo medio tra l'esecuzione del test indice (iECG) e lo standard di riferimento (ECG a 12 derivazioni) è stato di 16,6 giorni. Pertanto il nostro giudizio circa il livello di evidenza dei risultati dello studio è basso. Lo studio di screening è stato finanziato da alcune industrie farmaceutiche (Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Boehringer Ingelheim) e dalla ditta produttrice del dispositivo (AliveCor Inc) che ha fornito i dispositivi necessari alla conduzione dello studio.

Lo studio iTransmit di *Tarakji 2014* [Tarakji 2014 abstract presentato al 35° Meeting annuale dell'Heart Rhythm Society a San Francisco, USA] è uno studio trasversale effettuato a Cleveland, USA. Dei 60 pazienti arruolati [età media= 60 anni \pm 12, maschi= 78%], 55 hanno completato lo studio. I pazienti sono stati sottoposti a procedura di ablazione per FA, con o senza ablazione per flutter atriale. L'obiettivo dello studio era quello di valutare l'accuratezza diagnostica del dispositivo AliveCor (AHM), test indice, nel monitorare i pazienti post-ablazione per FA rispetto ad un monitor tradizionale transtelefonico (TTM), (standard di riferimento). Entrambi i sistemi producono e trasmettono tracciati ECG a singola derivazione. Ad ogni paziente è stato chiesto di inviare, allorché presentavano sintomi e simultaneamente, un tracciato ECG sia attraverso TTM che AHM, per un periodo di 3 mesi e dal proprio domicilio.

Sono state effettuati 831 tracciati AHM. Di questi, 389 sono stati eseguiti simultaneamente a quelli con il TTM mentre 442 erano tracciati AHM isolati. I tracciati TTM sono stati trasmessi ad un Servizio Holter utilizzando telefoni fissi e sono stati interpretati dall'elettrofisiologo primario. I pazienti sono stati divisi tra 2 elettrofisiologi, ciascuno dei quali ha interpretato, indipendentemente, entrambi i tracciati (AHM e TTM) del proprio sottogruppo. I tracciati AHM sono stati esaminati solo da 1 dei 2 elettrofisiologi che ha classificato il ritmo come sinusale, FA, flutter atriale o non interpretabile. Durante il periodo di follow-up gli elettrofisiologi hanno preso tutte le decisioni cliniche sulla base dei risultati del tracciato TTM, in cieco rispetto ai risultati dei tracciati AHM. Alla fine del follow-up gli sono stati dati i tracciati AHM affinché li valutassero.

Il dispositivo AHM ha mostrato una sensibilità del 100% ed una specificità del 97% per la diagnosi di FA e flutter atriale, considerati come un'unica patologia. Il dispositivo è stato testato in ambiente comunitario ma limitatamente ai pazienti sottoposti ad ablazione per FA.

Le caratteristiche dei pazienti erano descritte chiaramente, la sincronizzazione tra il test indice e lo standard di riferimento era adeguata e i valutatori hanno esaminato i tracciati dei diversi test (indice e di riferimento) in cieco; rimangono, comunque notevoli dubbi circa l'idoneità del dispositivo utilizzato come standard di riferimento (TTM), per cui il nostro giudizio circa il livello di evidenza dei risultati dello studio è molto basso.

Per identificare gli studi in corso (*ongoing*) abbiamo condotto delle ricerche bibliografiche su database ClinicalTrial.gov (7 Aprile 2015), utilizzando le seguenti parole chiave: "ECG", "smartphone", AliveCor, "heart monitor", "ECG Check", "EPI Mini" e iPhone. Sono stati identificati 5 studi clinici registrati relativi alla tecnologia di interesse. Le informazioni relative ai suddetti studi *ongoing* sono state aggiornate al 2 Novembre 2015 e riportate in Tabella 1. Inoltre, dalla ricerca condotta sulla banca dati dell'ANZCTR nel Maggio 2015 sono stati reperiti ulteriori 3 studi *ongoing* relativi al dispositivo AliveCor. Le informazioni principali sono riportate nella Tabella 1.

Considerato il facile accesso a questa classe di dispositivi da parte dei pazienti/utilizzatori, l'FDA ha pubblicato una nuova guida sulle applicazioni mediche (Apps) per telefoni cellulari [FDA, 2015] al fine di fornire una classificazione e regolamentazione delle stesse. Essendo, inoltre, le App soggette a frequenti aggiornamenti che possono comprometterne il corretto utilizzo, alcune Regioni italiane hanno emanato specifici provvedimenti come la Regione Emilia-Romagna che ha prodotto una linea guida sulla sicurezza dei dispositivi "mobile" [Sanvito, 2013].

Benefici potenziali per i pazienti

La tecnologia oggetto della presente valutazione non è concepita per essere uno strumento di diagnosi né deve essere utilizzata come tale. In effetti essa si propone di monitorare le condizioni cardiache migliorando, in tal modo, la gestione dei pazienti; può essere inoltre utilizzata come test di screening di comunità o di primo livello per la FA non nota o silente al fine di prevenire l'ictus.

| | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Riduzione della mortalità o aumento della sopravvivenza | <input checked="" type="checkbox"/> Riduzione della morbilità | <input type="checkbox"/> Miglioramento della qualità della vita (del paziente o degli utilizzatori) |
| <input checked="" type="checkbox"/> Monitoraggio più accurato delle condizioni del paziente | <input type="checkbox"/> Altro: | <input type="checkbox"/> Non identificati |

Costo della tecnologia

L'analisi economica è stata condotta mediante la ricerca dell'evidenza scientifica e la raccolta di informazioni presso i produttori/distributori/rappresentanti dei tre dispositivi oggetto di valutazione, attraverso la compilazione di un questionario costruito ad hoc inviato via e-mail (Marzo-Maggio 2015).

La ricerca della letteratura ha consentito di identificare una valutazione economica [Lowres, 2014] condotta in Australia. Obiettivo dello studio era definire la fattibilità, l'impatto e la costo-efficacia di un programma di screening di comunità, realizzato presso le farmacie, utilizzando una tecnologia innovativa - l'iPhone ECG - per identificare tempestivamente la FA non nota, al fine di ridurre l'incidenza dell'infarto e della tromboembolia. Secondo quanto riportato dagli autori, l'uso del dispositivo per rilevare la FA era stato precedentemente validato in un altro studio [Lau, 2012], incluso nella analisi dell'efficacia e della sicurezza del presente report.

Il modello di costo-efficacia, sviluppato secondo la prospettiva del sistema sanitario australiano, ha comparato il costo dello screening di popolazione per FA non nota, realizzato impiegando l'iECG, con quello di FA diagnosticata in una popolazione non scremata, composta da uomini e donne australiani tra i 65 e 84 anni. I risultati sono stati misurati come rapporto incrementale di costo-efficacia (ICER) per infarto evitato e per QALY guadagnato. Il costo dello screening con iECG ha incluso:

- il costo del test iECG, pari a \$AUD 20 (€10,5);
- la valutazione diagnostica per FA, pari a \$AUD 252 (€132);
- l'anticoagulazione e il monitoraggio, pari a \$AUD 803,80 (€422) per anno.

Il valore del QALY guadagnato per l'intero ciclo di vita è stato pari a 5,09 per un infarto ischemico ed il costo del trattamento ospedaliero a seguito di infarto è stato di \$AUD 64.872 (€ 34.036) (secondo quanto dichiarato da Cadillac et al, 2010). A tutti i costi è stato applicato il tasso di sconto del 5%. L'outcome clinico (in termini di infarto e mortalità per tutte le cause di morte) è basato sui dati del UK Clinical Practice Research Datalink.

L'analisi economica ha mostrato un ICER per QALY guadagnato pari a \$AUD 5.988 (€3.142) e un ICER per infarto evitato pari a \$AUD 30.481 (€15.993). Dall'analisi di sensitività è emerso che la costo-efficacia diminuisce con l'aumentare del costo dello screening ed aumenta con l'aumentare del tasso di aderenza al trattamento. Inoltre la costo-efficacia era indipendente dal tasso di partecipazione allo screening ma sensibile al costo della terapia basata sui recenti anticoagulanti orali (NOAC).

Due dei tre produttori/distributori/representanti contattati via mail, hanno compilato il questionario sviluppato ad hoc (EPI Mobile Health Solutions non ha fornito alcuna risposta).

Riguardo l'ECG Check, il distributore ha indicato, nel questionario, che il costo del sistema è pari a circa €179,00. Nessuna informazioni in merito al costo del dispositivo Alive System è stata fornita nel questionario compilato. Consultando il sito del produttore è risultato che tale costo, al 10 Novembre 2015, oscillava tra \$USD 74,99 e \$USD 84,99. Analogamente, per EPI Mobile è stata condotta una ricerca sul sito del produttore ed il costo è risultato pari a S\$199 comprensivo di 60 ECGs per 6 mesi [<http://techieobang.com/blog/2013/11/08/epi-mini-is-ecg-recorder-in-your-pocket-video/>]; inoltre è emerso che il dispositivo può essere acquistato solo tramite il produttore ed è richiesto un abbonamento.

| | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Aumento del costo incrementale unitario rispetto all'alternativa | <input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato all'aumento della domanda | <input type="checkbox"/> Aumento dei costi legato agli investimenti richiesti |
| <input type="checkbox"/> Nuove voci di costo | <input type="checkbox"/> Altro: | <input checked="" type="checkbox"/> Non identificati |

Potenziale impatto strutturale ed organizzativo

Impatto strutturale

La tecnologia oggetto di valutazione non necessita di particolari e specifici requisiti strutturali; essa richiede l'utilizzo di uno smartphone/i-Phone, il cui uso è ampiamente diffuso, e di un'applicazione per il cellulare.

| | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Aumento del numero di attrezzature | <input checked="" type="checkbox"/> Utilizzabile sempre | <input type="checkbox"/> Utilizzabile solo in condizioni specifiche |
| <input type="checkbox"/> Riduzione del numero di attrezzature | <input type="checkbox"/> Altro: | <input type="checkbox"/> Non identificato |

Impatto organizzativo

La presente tecnologia, pur essendo utilizzabile da chiunque in qualsiasi contesto, richiede per la diagnosi della patologia cardiaca e l'appropriata gestione del paziente cardiologico, il coinvolgimento del medico di medicina generale e/o dello specialista. Il sistema sanitario dovrebbe essere, di conseguenza, organizzato per far fronte tempestivamente al bisogno assistenziale risultante dalle tracce ECG.

| | | |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Aumento del numero di procedure | <input checked="" type="checkbox"/> Necessità di riorganizzazione | <input type="checkbox"/> Necessità di formazione degli operatori |
| <input type="checkbox"/> Riduzione del numero di procedure | <input type="checkbox"/> Altro: | <input type="checkbox"/> Non identificato |

Osservazioni conclusive

La generazione in tempo reale di una traccia ECG a singola derivazione e la facilità d'uso e di accesso da parte degli utilizzatori rendono il sistema di registrazione ECG basato su smartphone uno strumento potenzialmente considerevole per la gestione dei pazienti cardiaci da parte dei medici, così come per la conduzione di screening di grandi popolazioni al fine di rilevare la FA silente. Le prove disponibili mostrano che tale tecnologia sembra essere affidabile nel registrare i tracciati ECG rispetto all'ECG tradizionale a 12 derivazioni o al TTM, con elevati livelli di sensibilità e specificità (accuratezza diagnostica) per la FA. Inoltre, sembra anche affidabile per misurare altri parametri/condizioni cardiache (intervallo QT, ritardo QRS, blocco AV). Tuttavia, poiché i metodi descritti negli studi inclusi non sono riportati esaustivamente ed in molti casi mancano dettagli importanti; la nostra fiducia nei risultati ad oggi disponibili è piuttosto bassa. Nessun giudizio definitivo può essere formulato per il Sistema Sanitario Nazionale Italiano. Si suggerisce di monitorare la produzione di nuove prove dato che l'impiego diffuso di questa tecnologia, basata su dispositivi di uso comune in una popolazione crescente, potrebbe influenzare l'organizzazione dei servizi sanitari, con un conseguente impatto notevole sulla spesa sanitaria in termini di riduzione di ospedalizzazione e sostituzione delle visite ambulatoriali con un monitoraggio remoto.

Prospettive future

La tecnologia valutata è in continua evoluzione nelle sue componenti: Sistema di monitoraggio – elettrodi ed Applicazione software - App. Cardiac Designs Inc ha dichiarato che una successiva versione del dispositivo verrà dotata di registratore a 6 derivazioni e di registratore della pressione.

Tabella 1: Sommario degli studi clinici sul registratore ECG a singola derivazione per smartphone identificati su ClinicalTrials.gov e ANZCTR.org.au

| Titolo [numero studio] | Obiettivo | Popolazione | Tipo e disegno di studio | Outcomes [orizzonte temporale] | Bracci | | N° pazienti arruolati (Paese) | Data (inizio – completamento) | Stato | Sponsor | Pubblicazioni correlate |
|--|---|--|---------------------------------|--|---|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|--|--|--|
| | | | | | Intervento | Comparatore | | | | | |
| Validation of an iPhone-based Event Recorder for Arrhythmia Detection [NCT02005172] | Valutare la capacità diagnostica del dispositivo AliveCor rispetto ad un registratore di evento di 14 giorni. Esaminare la compliance, facilità d'uso e soddisfazione del paziente. | Pazienti >18 anni con sintomi di aritmia, palpitazioni, capogiro | Interventistico, Singolo gruppo | <i>Primario:</i> validazione di un registratore di eventi basato su iPhone per l'individuazione di Aritmia [1 anno] | Registratore basato su iPhone (AliveCor) e Registratore eventi di 14 giorni | Non applicabile | 40 (Stati Uniti) | Novembre 2013 - Gennaio 2015 | In fase di reclutamento | Università di Buffalo | Non fornite |
| Can Patients With Atrial Fibrillation Read Their Own Rhythm Recording Using a Novel Wireless ECG Recording System? iRead Study [NCT02214069] | Esaminare l'utilizzo di AliveCor per registrare il ritmo cardiaco e la capacità di interpretare i tracciati da parte dei pazienti. | Pazienti (>18 e <80 anni) ricoverati per FA o flutter atriale | Osservazionale, Coorte | <i>Primario:</i> studiare la capacità dei pazienti di usare AliveCor per registrare il proprio ritmo cardiaco e di interpretare le registrazioni da soli [6 mesi] <i>Secondario:</i> analizzare la correlazione tra l'intervallo QT registrato con AliveCor rispetto all'ECG tradizionale a 12 derivazioni, valutato dagli elettrofisiologi | Non riportato | Non applicabile | 60 (Non riportato) | Agosto 2014 - Agosto 2014 | In corso (non in fase di reclutamento) | Cleveland Clinic (Collaboratore: Alivecor) | Non fornite |
| Evaluating the Efficacy and Feasibility of a Novel Wireless ECG Recording System in Monitoring Patients After Atrial Fibrillation Ablation Procedure [NCT01912911] | Esaminare la fattibilità e l'efficacia del dispositivo basato su iPhone (AliveCor) nel monitorare i pazienti dopo ablazione per FA. | Pazienti (>18 and <75 anni) sottoposti ad ablazione per FA | Osservazionale, solo Caso | <i>Primario:</i> proporzione di eventi FA/flutter individuati dal dispositivo AliveCor rispetto agli eventi individuati dal TTM per ciascun episodio [3 mesi] <i>Secondario:</i> numero di trasmissioni da smartphone in confronto al TTM tradizionale [3 mesi] | Non riportato | Non applicabile | 60 (Stati Uniti) | Giugno 2013 - Giugno 2014 | Concluso | Cleveland Clinic | Non fornite Nessun risultato dello studio è stato riportato sul sito ClinicalTrials.gov |
| Clinical Validation of an iPhone ECG System, QT Substudy [NCT02241252] | Validare l'accuratezza nella registrazione dell'intervallo QT tra un registratore basato su iPhone e l'ECG tradizionale a 12 derivazioni. | Pazienti >18 anni già selezionati per iniziare la terapia con dofetilide o con sotalolo in ospedale. | Interventistico, Singolo gruppo | <i>Primario:</i> misurazione dell'intervallo QT (in millisecondi) dell'ECG tradizionale a 12 derivazioni e il registratore basato su iPhone. [Partecipanti saranno seguiti per la durata della degenza ospedaliera durante la quale | ECG basato su iPhone | Non applicabile | 29 (Stati Uniti) | Settembre 2013 - Maggio 2015 | Concluso | Università dell'Oklahoma | Non fornite Nessun risultato dello studio è stato riportato sul sito |

| | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|--|---|--|---|-------------------|-------------------------------|------------------------------------|--|---|
| | | | | saranno iniziate le terapia con dofetilide o sotalolo [media attesa di 3 giorni] | | | | | | | ClinicalTrials.gov |
| Scripps Wired for Health Study [NCT01975428] | Testare i dispositivi medici utilizzabili a casa per monitorare parametri clinici e vedere se possono essere di ausilio al mantenimento della salute dei partecipanti. Inoltre, valutarne la facilità d'uso e la facilità di inclusione nella programmazione giornaliera. | Persone >18 anni affetti da patologie croniche come il diabete, l'ipertensione ed aritmie cardiache | Interventistico, assegnazione in parallelo | <u>Primario</u> : percezioni dei partecipanti sull'utilità del monitoraggio [dal giorno 1 al giorno 180] <u>Secondario</u> : impatto sui costi sanitari ed utilizzo dell'assistenza sanitaria [dal giorno 1 al giorno 180] | Programma di gestione della patologia + ECG per iPhone (AliveCor) O Misuratore di pressione sanguigna per iPhone O glucometro capillare per iPhone | Programma di gestione della patologia (comportamentale) | 161 (Stati Uniti) | Novembre 2012 - Dicembre 2014 | Concluso | Scripps Translation al Science Institute | Non fornite |
| Using Innovative Technology to Identify Postoperative Atrial Fibrillation in cardiac surgical patients after hospital discharge (iTIP) [ACTRN12614000383662] | Determinare se un breve intervento accresca la conoscenza dei sintomi di FA e se un dispositivo ECG portatile a singola derivazione iPhone possa identificare la FA nei tracciati postoperatori di pazienti chirurgici cardiotoracici. | Pazienti >18 anni con FA | Interventistico, Singolo gruppo | <u>Primario</u> : fattibilità dell'automonitoraggio del paziente per ricorrenza di FA usando un iECG [a fine studio]. <u>Secondario</u> : proporzione di pazienti con FA ricorrente individuati [4 settimane]; stima del rischio di ictus in pazienti con FA ricorrente [4 settimane]; accettabilità d'uso dell'ECG portatile per iPhone da parte dei pazienti [4 settimane]; conoscenza FA del paziente [4 settimane]. | ECG portatile a singola derivazione per iPhone (AliveCor) | Non applicabile | 50 (Australia) | Non applicabile | In fase di reclutamento | Università di Sydney (sponsor e finanziamento) | Non fornite |
| Screening Education And Recognition by primary Care physician of Atrial Fibrillation for prevention of stroke (SEARCH-AF II) [ACTRN12613000429752] | Esaminare la fattibilità dello screening per identificare FA non diagnosticata in un contesto di assistenza primaria utilizzando un dispositivo ECG portatile a singola derivazione. | Pazienti ≥65 anni che sono in un contesto di assistenza primaria per consultazione con il MMG | Interventistico, Singolo gruppo | <u>Primario</u> : fattibilità ed accettabilità di uno screening per FA utilizzando un ECG portatile a singola derivazione [6 mesi]. <u>Secondario</u> : soddisfazione dei MMG, personale recettivo e pazienti riguardo il processo di screening [durante 6 mesi]; Indicatori di processo [durante 6 mesi]; barriere, fattori facilitanti ed altre informazioni rilevanti per il processo di sviluppo di uno studio di implementazione su larga scala [6 mesi]. | ECG portatile a singola derivazione per iPhone (AliveCor) | Non applicabile | 100 (Australia) | Non applicabile | Non ancora in fase di reclutamento | George Institute for Global Health – Università di Sydney (sponsor) Bristol-Myers Squibb Company (finanziamento) | Non fornite |
| Screening Education And Recognition in Community Pharmacies of Atrial Fibrillation | Verificare l'ipotesi che un programma di screening di comunità basata sulle farmacie sia efficace nell'individuare i | Persone ≥65 anni | Interventistico, Singolo gruppo | <u>Primario</u> : n° di nuovi soggetti identificati con FA [6 mesi]. <u>Secondario</u> : livello di accordo tra farmacisti nell'interpretazione degli ECG a singola derivazione rispetto a | ECG portatile a singola derivazione per iPhone (AliveCor) | Non applicabile | 1000 (Australia) | Non applicabile | Concluso | George Institute for Global Health – Università di Sydney | https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=362 |

| | | | | | | | | | | | |
|--|------------------------------------|--|--|---|--|--|--|--|--|--|---------------------------------------|
| to prevent stroke (SEARCH-AF) [ACTRN1261200 0406808] | soggetti con FA non diagnosticata. | | | quella dei cardiologi [6 mesi]; livello di accordo nell'identificazione del ritmo irregolare tra la palpazione del polso da parte dei farmacisti e l'interpretazione degli iECG a singola derivazione da parte dei cardiologi [6 mesi]; n° di partecipanti che mantengono la FA, dalla diagnosi positiva basata su iECG a singola derivazione al controllo effettuato con ECG a 12 derivazioni durante la visita con il cardiologo [6 mesi]; conoscenza FA dei farmacisti [6 mesi]. | | | | | | (sponsor) Bristol-Myers Squibb Company (finanziamento) | 349&isReview=true |
|--|------------------------------------|--|--|---|--|--|--|--|--|--|---------------------------------------|

Legenda: ECG, elettrocardiogramma; FA, fibrillazione atriale; TTM, monitor tradizionale transtelefonico; n°, numero; MMG, medico di medicina generale.

Ricerche bibliografiche

Le ricerche sulle banche-dati sono state effettuate nel mese di Maggio 2015 utilizzando le seguenti parole chiave per indicare

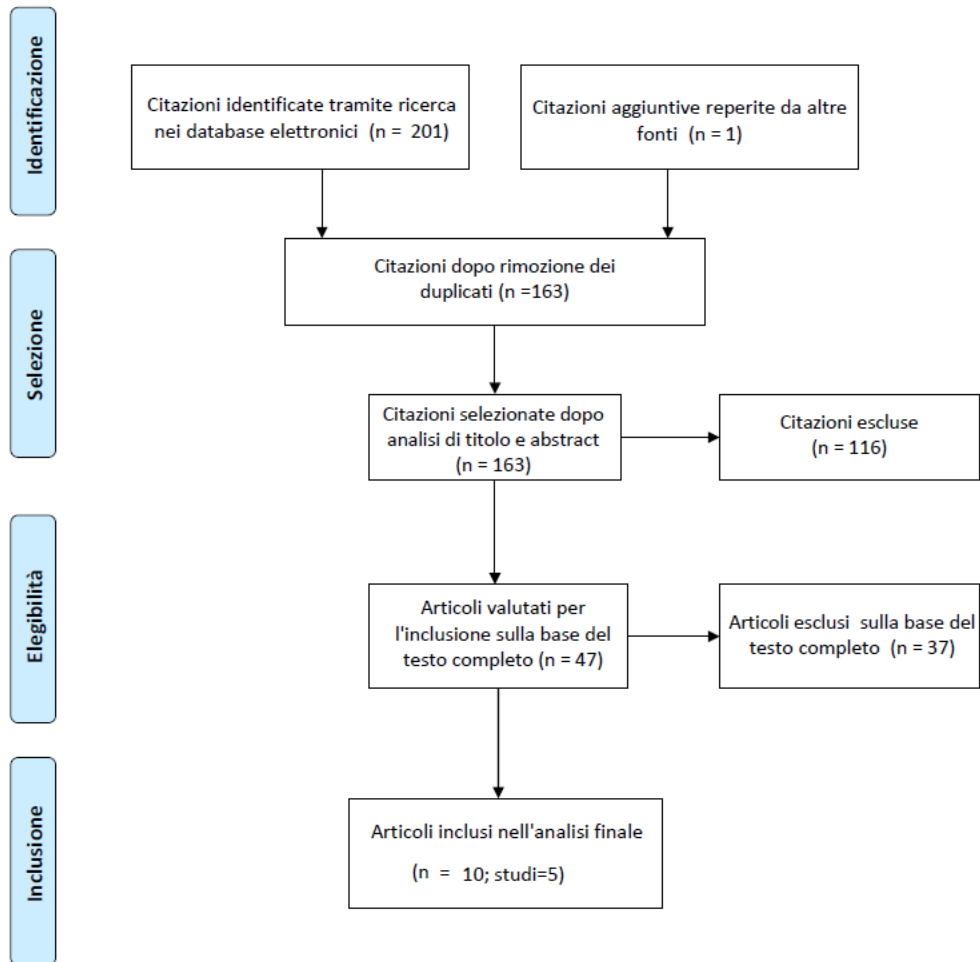
- o **la tecnologia di interesse:** single-channel, ECG, recorder/recording system, smartphone, monitoring, single-lead iPhone electrocardiograph, iECG, wireless, cardiac monitoring, AliveCor, heart monitor, "mobile ECG", "ECG Check", "EPI Mini".

Le ricerche nelle banche dati sono state condotte sulla base della seguente strategia di ricerca adattata adattato per ciascuno di essi:

- #1 "Electrocardiography"
- #2 ECG
- #3 electrocardiogra*
- #4 (#1 OR #2 OR #3)
- #5 "1 lead"
- #6 "single lead"
- #7 "one lead"
- #8 "single channel"
- #9 (#5 OR #6 OR #7 OR #8)
- #10 (#4 AND #9)
- #11 recorder
- #12 "recording system"
- #13 monitoring
- #14 "cardiac monitor*"
- #15 "heart monitor"
- #16 transmitter
- #17 (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16)
- #18 "Cell Phones"
- #19 smartphone
- #20 iPhone
- #21 (#18 OR #19 OR #20)
- #22 (#10 AND #17 AND #21)
- #23 AliveCor
- #24 "mobile ECG"
- #25 "ECG Check"
- #26 iECG
- #27 "EPI Mini"
- #28 (#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27)

| Banca dati | Limiti | Records | Data | Interfaccia |
|----------------------------|---|---------|----------------|----------------------|
| Medline complete | Data di pubblicazione: 01/01/2010-20/05/2015; Inglese ed Italiano | 95 | 20 Maggio 2015 | EBSCOhost |
| CINAHL Plus with Full Text | Data di pubblicazione: 01/01/2010-20/05/2015 | 20 | 20 Maggio 2015 | EBSCOhost |
| Cochrane Library | Nessuno | 10 | 19 Maggio 2015 | Wiley Online Library |
| Pubmed | Data di pubblicazione: 01/01/2010-19/05/2015; Inglese ed Italiano | 28 | 19 Maggio 2015 | Bibliosan |
| EMBASE | Data di pubblicazione: 01/01/2010-23/05/2015; Inglese ed Italiano | 48 | 23 Maggio 2015 | www.embase.com |
| TOTALE | | | | 201 |

PRISMA Flow Diagram [Moher, 2009]



Bibliografia

AliveCor® Mobile ECG User Manual for Android; June 2015. Available at https://alivacorcms.s3.amazonaws.com/sites/51b0fa1d9005a1000f00292e/content_entry51b0fa2533c901000f002a62/532888c521c54ec96c00198e/files/09LB08.N_-_Android_User_Manual__1_.pdf (last access November 2015).

Allender S, Scarborough P, Peto V et al. "European Cardiovascular Disease Statistics" 2008 Edition.

Baquero GA, Banchs JE, Ahmed S, Naccarelli GV, Luck JC. Surface 12 lead electrocardiogram recordings using smart phone technology. *Journal of Electrocardiology* 2014 [article in press].

Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33:2719-47.

Chung EH, Guise KD. QTC intervals can be assessed with the AliveCor heart monitor in patients on dofetilide for atrial fibrillation. *Journal of Electrocardiology*. 2015;48: 8–9.

ECG Check Wireless 1-Lead Cardiac Monitor – Rx Use; 2012. Available at <https://www.ecgcheck.com/media/1008/ecg-check-usermanual.pdf> (last access November 2015).

EPI Mobile Health EPI Mini W518 Portable ECG Recording User Manual; 2012. Available at <http://epimhealth.com/index.php/epi-mini> (last access November 2015).

ESC guidelines. *European Heart Journal* (2010) 31, 2369–2429 doi:10.1093/eurheartj/ehq278.

FDA Mobile Medical Applications - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, Document issued on February 9, 2015.

Ferdman DJ, Liberman L, Silver ES. A Smartphone Application to Diagnose the Mechanism of Pediatric Supraventricular Tachycardia. *Pediatr Cardiol*. 2015.

Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukl J, Meinertz T, Oeff M, Seipel L, Trappe HJ, Treese N, Breithardt G. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *European Heart Journal* (2004) 25, 1385–1394.

Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, Mant J, Murray ET, Holder R, Raftery JP, Bryan S, Davies M, Lip GY, Allan TF. "Screening vs. routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial". *Br Med J* 2007; 335 :383.

Gerzeli S. et al. *Neurological Sciences*, 2005, Volume 26, Number 2, Pages 72-80.

Ghatnekar O, Glader EL. "The effect of atrial fibrillation on stroke-related inpatient costs in Sweden: a 3-year analysis of registry incidence data from 2001". *Value Health* 2008;11:862–8.

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. "Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study". *JAMA* 2001;285:2370–2375.

Guise KD, Chung EH. QTC intervals can be monitored with the alivacor heart monitor in patients on dofetilide for atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;130.

Haberman ZC, Jahn RT, Bose R, Tun H, Shinbane JS, Doshi RN, et al. Wireless Smartphone ECG Enables Large-Scale Screening in Diverse Populations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(5):520-6.

Haberman ZC, Jahn RT, Bose R, Tun H, Shinbane JS, Doshi RN, et al. Wireless smart phone equipped ECG enables large scale screening in diverse populations. *Heart Rhythm*. 2014;11(5):S312.

Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH “Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke”. *N Engl J Med* 2012; 366 :120 – 129.

Jain PK, Tiwari AK. “Heart monitoring systems – A review”. *Computers in Biology and Medicine* 54 (2014):1-13.

Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82:2N–9N.

Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, Schotten U, Wegscheider K, Boriani G, Brandes A, Ezekowitz M, Diener H, Haegeli L, Heidbuchel H, Lane D, Mont L, Willems S, Dorian P, Aunes-Jansson M, Blomstrom-Lundqvist C, Borentain M, Breitenstein S, Brueckmann M, Cater N, Clemens A, Dobrev D, Dubner S, Edvardsson NG, Friberg L, Goette A, Gulizia M, Hatala R, Horwood J, Szumowski L, Kappenberger L, Kautzner J, Leute A, Lobban T, Meyer R, Millerhagen J, Morgan J, Muenzel F, Nabauer M, Baertels C, Oeff M, Paar D, Polifka J, Ravens U, Rosin L, Stegink W, Steinbeck G, Vardas P, Vincent A, Walter M, Breithardt G, Camm AJ. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options--a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace.* 2012 Jan;14(1):8-27. doi: 10.1093/europace/eur241. Epub 2011 Jul 26.

Laslett LJ, Alagona P Jr, Clark BA 3rd, Drozda JP Jr, Saldivar F, Wilson SR, Poe C, Hart M SOJ “The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology” *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(25 Suppl):S1-49.

Lau J, Lowres N, Neubeck L, Brieger D, Sy R, Galloway C, et al. Performance of an automated iPhone ECG algorithm to diagnose atrial fibrillation in a community AF screening program (search-AF). *Heart Lung and Circulation.* 2013;22:S205.

Lau J, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway C, et al. Validation of an iPhone ECG application suitable for community screening for silent atrial fibrillation: A novel way to prevent stroke. *Circulation.* 2012;126(21).

Leijdekkers P, Gay V, Barin E. Trial Results of a Novel cardiac rhythm management system using Smart Phones and Wireless ECG sensors. In M. Mokhtari et al. (Eds.): ICOST 2009, INCS 5597, pp.32-39, 2009. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2009.

Lévy S, Olshansky B. Arrhythmia management for the primary care clinician. 2010.

Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. “Noninvasive cardiac monitoring for detection of paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review”. *Stroke* 2007;38:2935-40.

Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. “Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study” *Circulation.* 2004 Aug 31;110(9):1042-6.

Lozano R, et al. “Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010”. *Lancet* 2012;380:2095–2128.

Lowres N, Salkeld G, Neubeck L, Martinez C, Wallenhorst C, Freedman SB. Cost-effectiveness analysis of screening for atrial fibrillation in pharmacies using an iPhone handheld ECG (SEARCH-AF). *European Heart Journal.* 2014;35:1032.

Lowres N, Freedman SB, Redfern J, et al. Screening Education And Recognition in Community pHarmacies of Atrial Fibrillation to prevent stroke in an ambulant population aged ≥ 65 years (SEARCH-AF stroke Prevention study): a cross-sectional study protocol. *BMJ Open*. 2012;2:e001355.

Marmot MG, Poulter NR. "Primary prevention of stroke". *Lancet* 1992;339:344-7.

Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, Seward JB, Tsang TS. "Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence". *Circulation* 2006;114:119–125.

Mofrad, PS. "Implantable Loop Monitors". *Circulation*. 2012;126:e472-e474.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(6): e1000097.

Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. "Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States". *Am J Cardiol* 2009;104:1534–1539.

Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke*. 1997;28:316–21.

Petersen P, Godtfredson J. "Emboic complications in paroxysmal atrial fibrillation". *Stroke* 1986;17:622-6.

Reinhold T, Lindig C, Willich SN, Brüggjenjürgen B. "The costs of atrial fibrillation in patients with cardiovascular comorbidities a longitudinal analysis of German health insurance data". *Oxford Journals Medicine* 2011, *EP Europace*, Volume13, Numero 9 Pp. 1275-1280.

Ricci RP et al. 2013 - AIAC policy-document-2013 HTA REPORT: remote control of Implantable devices.

Samol A, Masin M, Gellner R, Otte B, Pavensta HJ, Ringelstein EB, Reinecke H, Waltenberger J, Kirchhof P "Prevalence of unknown atrial fibrillation in patients with risk factors". *Europace* (2013) 15, 657–662 doi:10.1093/europace/eus366.

Sanvito E, Garagnani M, Cenni P, Pirini G. M-Health e linee di indirizzo sull'utilizzo delle applicazioni medicali per dispositivi "mobile" – June 2013.

Spethmann S, Prescher S, Dreger H, Nettelau H, Baumann G, Knebel F, Koehler F. Electrocardiographic monitoring during marathon running: a proof of feasibility for a new telemedical approach. *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Nov;21(2 Suppl):32-7.

Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113:359–64.

Tarakji KG, Wazni OM, Callahan T, Kanj M, et al. Using a novel wireless system in monitoring patients after atrial fibrillation procedure: The iTransmit study. *Heart Rhythm* 2014 [article in press].

Tarakji KG, Wazni O, Callahan T, Kanj M, Hakim A, Wolski K, et al. Evaluating the efficacy and feasibility of a novel wireless recording system using smart phone in monitoring patients after atrial fibrillation ablation procedure. The itransmit study. *Heart Rhythm*. 2014;11(5):S16-S7.

Tayal AH, Tian KM, Kelly M, et al. "Atrial fibrillation detected by mobile car diac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke". *Neurology* 2008;71:1696-701.

Themistoclakis S – AIAC policy-document-2013 HTA REPORT on trans catheter ablation for AF.

Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920–5.



WHO document 2005. Avoiding heart attacks and strokes: don't be a victim – protect yourself. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/cvd_report.pdf.

Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. "Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study". Stroke. 1991 Aug;22(8):983-8.

Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. "Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study". Neurology 1978;28:973-7.

Siti web

<https://clinicaltrials.gov/> (last access: November 2015)

<http://techieblog.com/blog/2013/11/08/epi-mini-is-ecg-recorder-in-your-pocket-video/> (last access: November 2015)

<http://www.alivecor.com> (last access: September 2015)

<http://www.anzctr.org.au/BasicSearch.aspx> (last access: May 2015)

Glossario

ACC, Collegio Americano di Cardiologia

AHA, Associazione Americana del Cuore

ANZCTR, Registro studi clinici Australia e Nuova Zelanda

App, Applicazioni mediche per dispositivi “mobile”

CE, Conformità Europea

EC, Comunità Europea

ECG, Elettrocardiogramma

ESC, Società Europea di Cardiologia

EU, Unione Europea

FA, Fibrillazione atriale

FDA, Food and Drug Administration

MCV, Malattia cardiovascolare

RDM, Repertorio Italiano dei Dispositivi Medici

WHO, Organizzazione Mondiale della Salute